



A.O.U.I. di Verona
Policlinico G. B. Rossi (Verona)
Dipartimento di Chirurgia
Sezione di Anestesia, Rianimazione e Terapia Antalgica
Direttore: Prof. Enrico Polati

Dott. Gianni Stringari

**VALORE DEL (1,3)-BETA-D-GLUCANO SIERICO NELLA
DIAGNOSI DELLE INFEZIONI FUNGINE INVASIVE IN
UTI E RUOLO DEGLI EMOCOMPONENTI INFUSI
COME POSSIBILI FATTORI CONFONDENTI**

Venerdì 16 novembre 2012



EPIDEMIOLOGIA - 1

Perché è importante fare diagnosi precoce di micosi invasiva?



Holley A et al. Int J Antimicrob Agents 2009; 33: 554–557.

Eggimann P et al. Lancet Infect Dis 2003; 3: 685-702.

Concia E et al. Drugs 2009; 69 Suppl 1: 5-14.

Mortalità

Candidemia



1,12-11,3/1000
ricoveri in UTI



> 40-45%

(Hazard ratio 4,60)

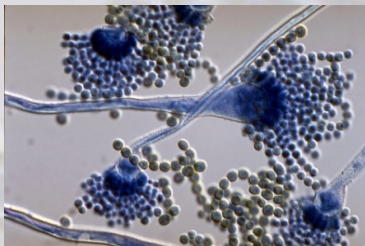
Aspergilloso
invasiva



0,3-5,8%



63-80%



Meersseman W et al. Am J Respir Crit Care Med 2004; 170: 621-5.

Tortorano AM et al. Mycoses 2011.

Trof RJ et al. Intensive Care Med 2007; 33: 1694-703.



EPIDEMIOLOGIA - 2

Inoltre...

L'outcome dei pazienti migliora in caso di:

- terapia antifungina iniziata precocemente

Morrell M et al. Antimicrob Agents Chemother 2005; 49: 3640-5.

- terapia antifungina microbiologicamente adeguata

Parkins MD et al. J Antimicrob Chemother 2007; 60: 613-8.



DIAGNOSI - 1

Come si fa diagnosi microbiologica di micosi invasiva?

Metodiche convenzionali

- Esame microscopico
- Metodo colturale



Es. emocoltura per candidemia

Sensibilità

Specificità

50%

???

100%

Altre metodiche

- Ricerca di anticorpi contro antigeni fungini
- Ricerca degli acidi nucleici tramite PCR
- **Dosaggio degli antigeni fungini**
- Ricerca di metaboliti fungini

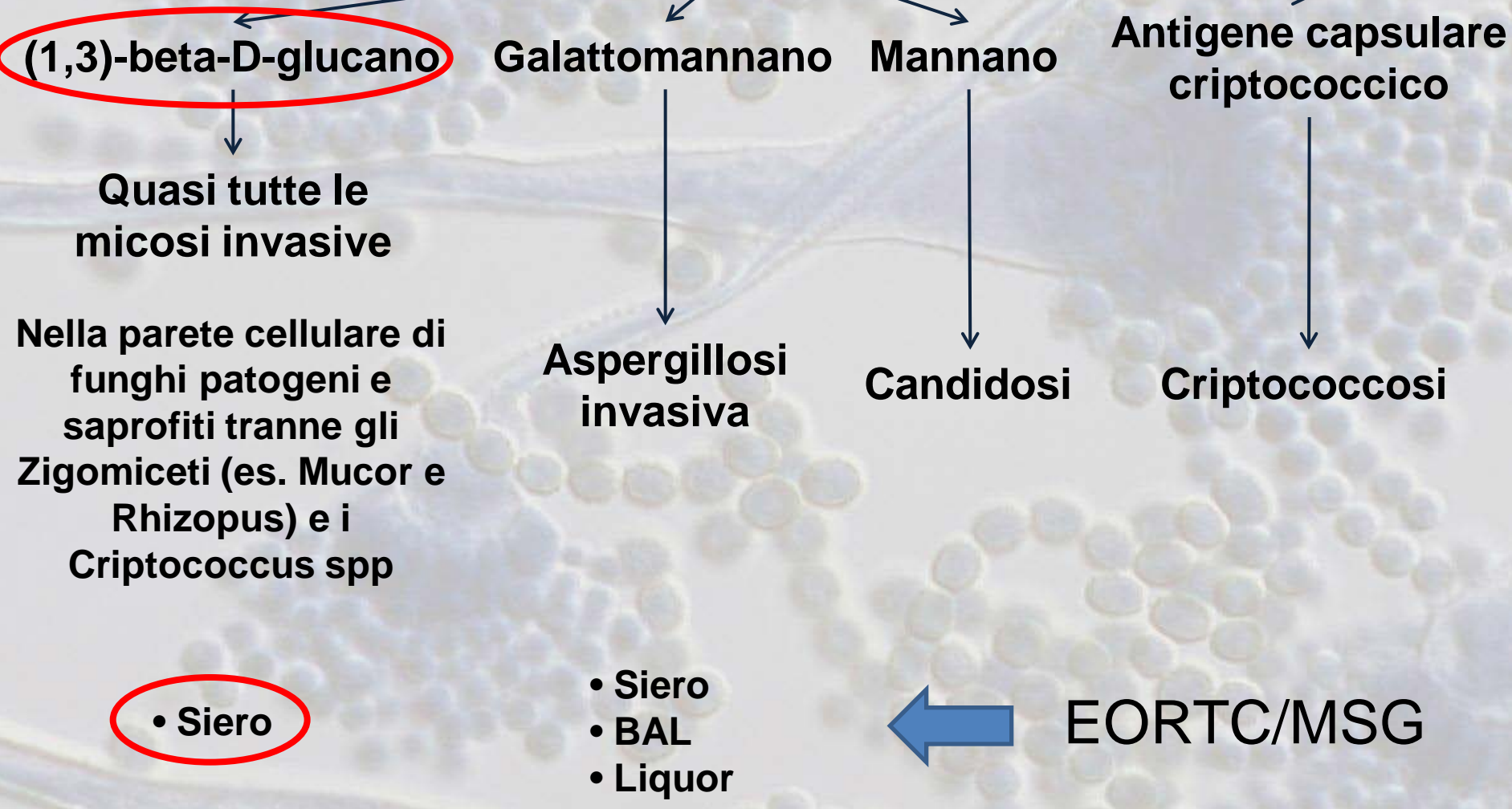
Kedzierska A et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2007; 26: 755-66.

Hope WW et al. Lancet Infect Dis 2005; 5: 609-22.



DIAGNOSI - 2

Antigeni fungini





MATERIALI E METODI

Studio retrospettivo osservazionale: pazienti per i quali è stato eseguito almeno 1 dosaggio di BG sierico nel corso del ricovero in Terapia Intensiva da Marzo 2009 ad agosto 2011.

Categorizzazione dei pazienti secondo i criteri EORTC/MSG:

- **Gruppo A** : micosi invasiva **provata**
- **Gruppo B** : micosi invasiva **probabile**
- **Gruppo C** : micosi invasiva **possibile o assente**

De Pauw B et al.: Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group. Clin Infect Dis 2008; 46: 1813-21.

Determinazione della numerosità e mortalità di ogni gruppo

Affidabilità del BG test:

- Calcolo sensibilità, specificità, VPP, VPN
- Confronto delle concentrazioni antigeniche tra i vari gruppi

Ruolo dell'infusione di emocomponenti come possibili fattori confondenti (solo nel gruppo C):

- Confronto delle concentrazioni antigeniche nel siero tra chi presenta il possibile fattore confondente e chi non lo presenta
- Analisi univariata (regressione logistica)



RISULTATI - 1

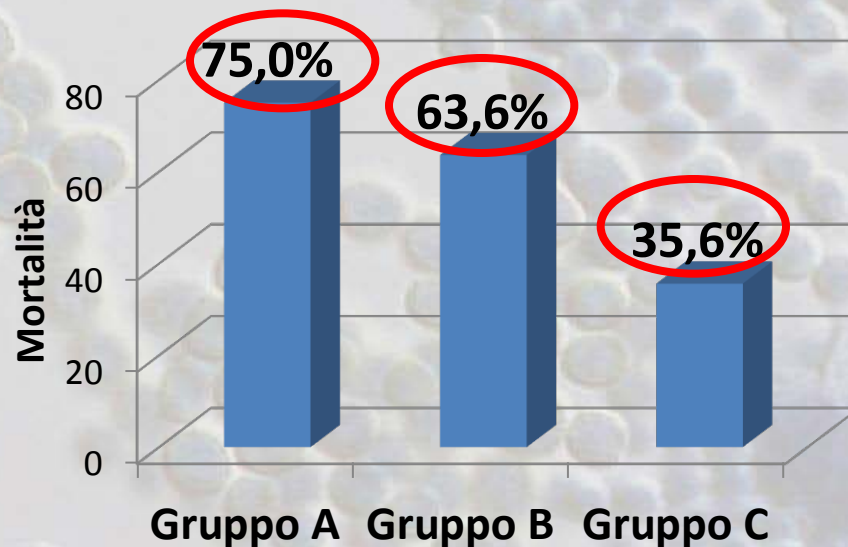
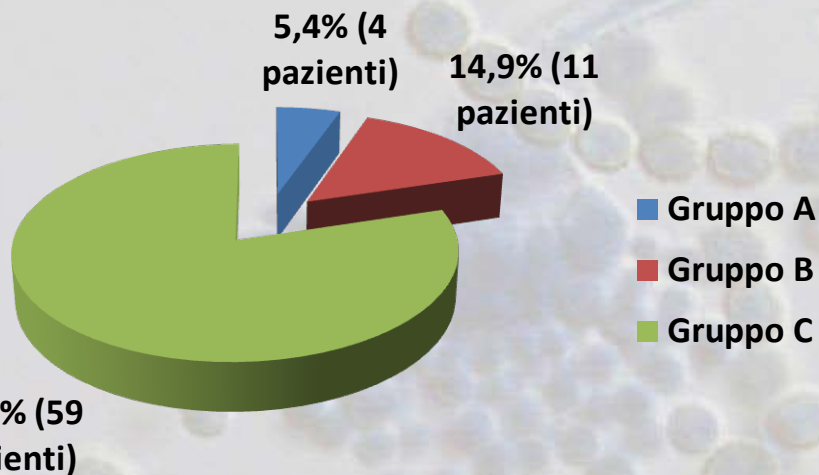
Categorizzazione dei pazienti per micosi invasiva

Pazienti totali = 79

Gruppo A
(Micosi invasiva
provata)
4 pazienti

Gruppo B
(Micosi invasiva
probabile)
11 pazienti

Gruppo C
(Micosi invasiva
possibile o assente)
59 pazienti



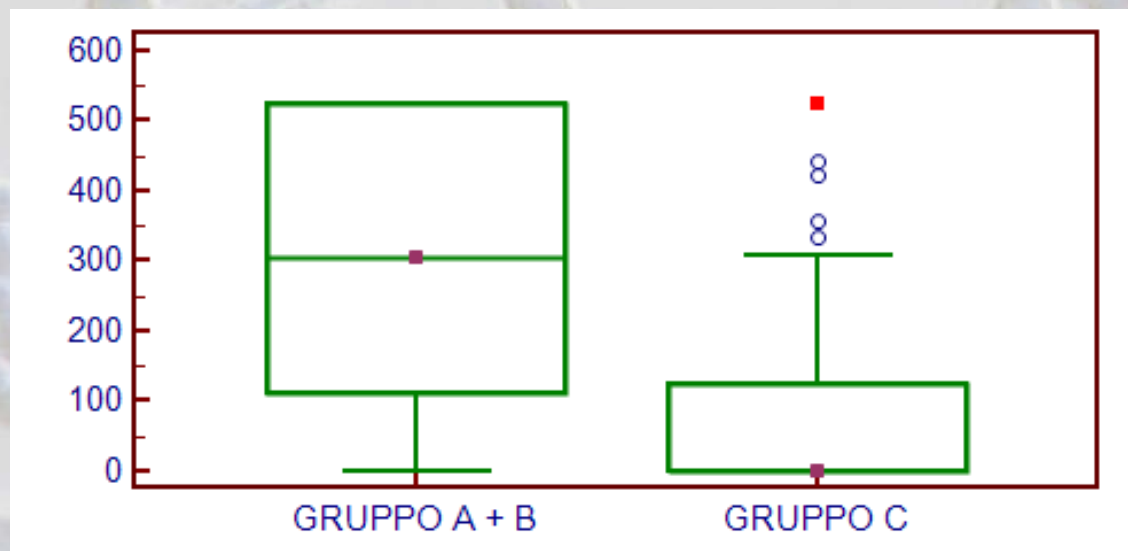


RISULTATI - 2

Categorizzazione dei pazienti per micosi invasiva

Determinazioni totali di BG sierico = 134

	Gruppi A e B	Gruppo C
N° determinazioni	37	97
Mediana	305,0	0,0
Range interquartilico (IQR)	111,0 - 523,0	0,0 - 123,5
p	< 0,0001	





RISULTATI – 3

Affidabilità del BG test

Pazienti affetti da micosi
invasiva (veri positivi)



Gruppo A (provata)

+

Gruppo B (probabile)

Sensibilità → 81,1%

Specificità → 67%

Pazienti non affetti da micosi
invasiva (veri negativi)



Gruppo C (possibile o assente)

VPP → 48,4%

VPN → 90,3%



RISULTATI – 3

Affidabilità del BG test

Pazienti affetti da micosi
invasiva (veri positivi)



Gruppo A (provata)

+

Gruppo B (probabile)

Sensibilità → 81,1%

Specificità → 67%

Pazienti non affetti da micosi
invasiva (veri negativi)



Gruppo C (possibile o assente)

VPP → 48,4%

VPN → 90,3%



RISULTATI - 4

Emocomponenti e BG test su SIERO

Albumina

Emazie concentrate

Plasma fresco congelato

Concentrato piastrinico

Emocomponenti in generale

**Nessuna differenza
statisticamente
significativa
p sempre > 0,05**

**Confermato anche
dall'analisi
univariata
p sempre > 0,05**



RISULTATI - 5

Immunoglobuline EV e BG test su SIERO

Immunoglobuline endovena

	IgEV		
	TOT	7 gg	2 gg
Mediana dei pazienti riceventi IgEV	0,0 (IQR 0,0 - 122,0)	111,8 (IQR 0,0 - 126,5)	120,0 (IQR 55,9 - 275,0)
Mediana del gruppo di controllo	0,0 (IQR 0,0 - 140,0)	0,0 (IQR 0,0 - 107,0)	0,0 (IQR 0,0 - 97,3)
p	0,6569 (> 0,05)	0,2374 (> 0,05)	0,0310 (< 0,05)

Analisi univariata (regressione logistica)

	IgEV		
	TOT	7 gg	2 gg
ODDS ratio	1,64	2,77	7,27
I.C. 95%	(0,52 - 5,22)	(0,78 - 9,89)	(1,38 - 38,39)
p	0,4040 (> 0,05)	0,1173 (> 0,05)	0,0108 (< 0,05)

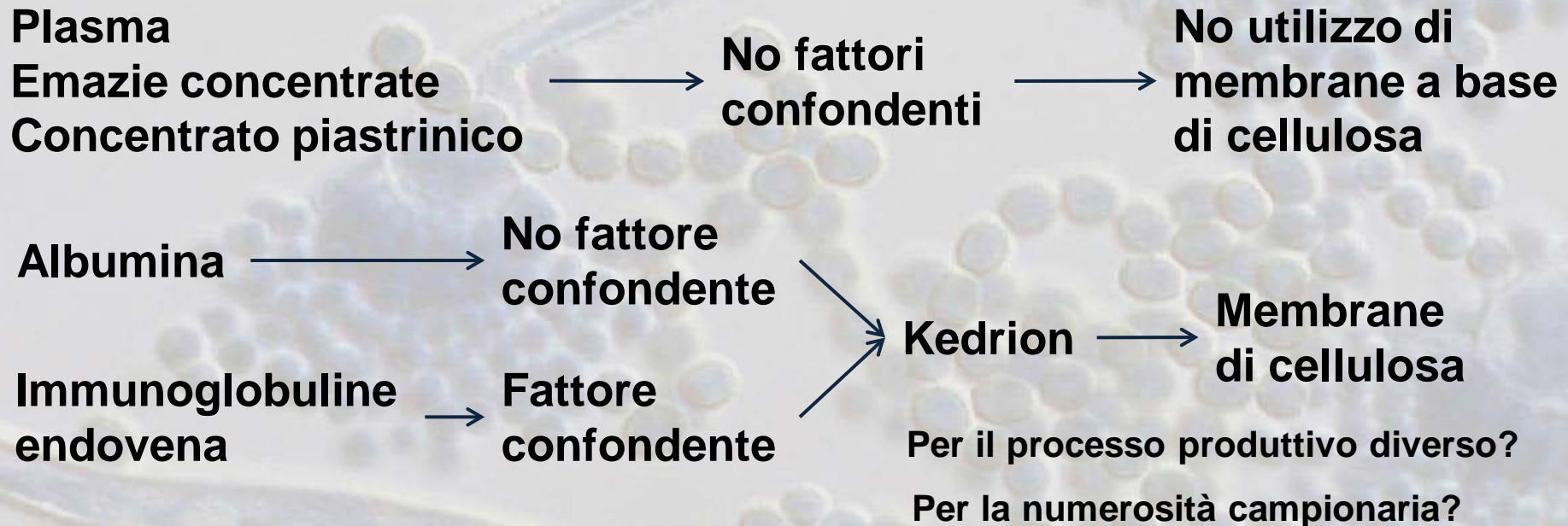


DISCUSSIONE - 1

FALSI POSITIVI ED EMOCOMPONENTI

Emocomponenti prodotti tramite filtri a base di cellulosa → **Contaminazione con BG**

Nagasawa K, Yano T, Kitabayashi G, Morimoto H, Yamada Y, Ohata A, Usami M, Horiuchi T.: Experimental proof of contamination of blood components by (1→3)-β-D-glucan caused by filtration with cellulose filters in the manufacturing process. J Artif Organs 2003; 6: 49-54.





DISCUSSIONE - 2

AMPLIAMENTO CASISTICA

Pazienti totali = 267

Determinazioni totali di BG sierico = 385

Albumina

	Albumina		
	TOT	7 gg	2 gg
Mediana dei pazienti riceventi albumina	0,0 (IQR 0,0 – 262,3)	0,0 (IQR 0,0 – 257,3)	67,0 (IQR 0,0 – 306,3)
Mediana del gruppo di controllo	0,0 (IQR 0,0 -140,9)	0,0 (IQR 0,0 -164,4)	0,0 (IQR 0,0 – 165,6)
p	0,0582 (> 0,05)	0,2165 (> 0,05)	0,0326 (< 0,05)

	Albumina			
	50 ml	100 ml	150 ml	Più di 150 ml
Mediana dei pazienti riceventi albumina	87,5 (IQR 0,0 - 523)	100,0 (IQR 0,0 – 261,3)	0,0 (IQR 0,0 – 400)	75,0 (IQR 0,0 - 341,5)
Mediana del gruppo di controllo	0,0 (IQR 0,0 - 140)	0,0 (IQR 0,0 - 140)	0,0 (IQR 0,0 - 140)	0,0 (IQR 0,0 - 140)
p	0,2469 (> 0,05)	0,0511 (> 0,05)	0,6007 (>0,05)	0,0176 (< 0,05)



CONCLUSIONI

Il BG è un parametro utile per la diagnosi di probabilità di micosi invasiva.

Un BG test negativo permette di escludere con alta probabilità una micosi invasiva (in particolare se negativo in dosaggi ripetuti).

Un BG test positivo va riconfermato con un nuovo dosaggio nei giorni seguenti.

(ATTENZIONE ALL'INFUSIONE DI IMMUNOGLOBULINE E ALBUMINA!)



**Grazie per
l'attenzione!**

**FIMUA
2012**

